

Prof. RNDr. Šárka Pospíšilová, PhD.

Centrum molekulární biologie a genové terapie, Černopolní 9,
Interní hematoonkologická klinika, LF MU a FN Brno, 625 00 Brno
Tel.: +420-604-231908, E-mail: sarka.pospisilova@fnbrno.cz

POSUDEK NA DOKTORSKOU DISERTAČNÍ PRÁCI Dr. DAVIDA RYCHTRMOCE

Doktorská disertační práce MUDr. Davida Rychtrmoce nazvaná „Studium regulace regenerace jater za využití metod molekulární genetiky“ byla vypracována v rámci doktorského studijního programu Fyziologie a patologická fyziologie na Lékařské fakultě UK v Hradci Králové pod vedením školitelky Prof. MUDr. Zuzany Červinkové, CSc. a školitele – konzultanta RNDr. Martina Bunčeka, PhD. Práce se zabývá především problematikou analýz genové exprese v průběhu jaterní regenerace u potkanů a jejím cílem byla detekce genové exprese v jednotlivých fázích regenerace jater po 2/3 parciální hepatektomii se zaměřením na terminační fázi. Řešené téma vychází z dlouholeté tradice a zkušeností pracoviště školitelky a nově využívá moderní genomické technologie.

Dizertační práce MUDr. Rychtrmoce je předložena v rozsahu 132 stran a byla vypracována velmi pečlivě, bez formálních nedostatků. Velkou pozornost autor věnoval teoretickému úvodu do problematiky zpracovanému na 35 stranách. Snad jen v kapitole 3.5 věnované DNA čipům bych doporučovala doplnit alespoň základní typy DNA čipových technologií, které se v současnosti využívají (čipy se využívají pro mnohem více aplikací než pouze pro studium genové exprese, které měl zřejmě autor na mysli, např. pro komparativní genomovou hybridizaci a další). Naopak velký prostor je metodice DNA čipů věnován v metodické části práce – technologie expresních čipů je popisována cca na 30 stranách i přes to, že tato metoda už v současné době není pro stanovení genové exprese příliš využívána a je nahrazena novější a přesnější technologií sekvenování nové generace (např. v aplikaci RNA-seq). Naopak technika kvantitativní PCR v reálném čase (Real-time PCR), která má

stále široké uplatnění ve výzkumu i diagnostice, je v dizertační práci komentována pouze na 3 stranách. Výsledková část s rozsahem 15 stran se věnuje analýzám provedeným na 24 potkaních samcích kmene Wistar, kterým byla provedena 2/3 hepatektomie. Celkem bylo provedeno 27 hybridizací (9 x 3) (dle strany 84 a schématu na str. 60). Může doktorand podrobněji vysvětlit, o jaké vzorky šlo a jak byly vzájemně kombinovány (hybridizace byla vždy vůči kontrole nebo také byly vzorky hybridizovány vůči sobě navzájem)?

Výsledky práce jsou také zahrnuty v 6 publikovaných článcích, z nich u dvou je doktorand prvním autorem (jeden z těchto prvoautorských má Impact Factor 1,531). Na WOS je uvedeno 5 prací doktoranda, 3 z nich mají po jedné citaci. Domnívá se autor, že výsledky jeho experimentální práce by bylo možné zpracovat do zahraniční impaktované publikace alespoň na úrovni IF mediánu oboru? Má studovaná problematika tento potenciál?

Seznam použité literatury je poměrně rozsáhlý a je uvedený na 24 stranách. Za překvapivé považuji zjištění, že cca polovina citovaných prací je starší 10 let, cca čtvrtina z nich byla dokonce publikována před více než 20 lety, což je např. u prací z oblasti rychle se rozvíjející molekulární biologie velmi neobvyklé. Je situace v oborech fyziologie nebo hepatologie jiná?

V návaznosti na dizertační práci bych si dovolila položit několik dalších doplňujících dotazů:

- Jak dlouho byla prováděna experimentální část práce (autor zmiňuje na str. 58 zahájení práce v roce 2007 – byla tedy dizertace vypracovávána 7 let)? Jak tento dlouhý časový průběh ovlivnil výběr metodických přístupů?
- Jaký je potenciál aplikace zjištěných poznatků o genové expresi v průběhu regenerace jater u lidských pacientů?
- Plánuje doktorand pokračující funkční studie, které by popsaly význam rozdílně exprimovaných genů? Pokud ano, jaké?

Celkově lze říci, že doktorand řešenou problematiku dobře zvládl po teoretické i experimentální stránce a získané výsledky se mu podařilo publikovat v impaktovaných časopisech, prezentovat ve formě statí ve sbornících i formou

konferenčních sdělení. Po odborné i formální stránce tedy práce splňuje požadavky kladené na doktorskou dizertační práci, cíle práce byly splněny.

Doktorand prokázal tvůrčí schopnosti a předpoklady k samostatné vědecké práci. Na základě těchto skutečností doporučuji předloženou práci k obhajobě a na základě úspěšné obhajoby doporučuji udělení akademického titulu Ph.D. podle §47 Zákona o vysokých školách č.111/98 Sb.

V Brně dne 18. 4. 2014

Prof. RNDr. Šárka Pospíšilová, PhD.